Aus dem pathologischen Institut der Universität Erlangen
(Direktor: Professor Dr. Eugen Kirch).

Über lymphoepitheliale Geschwülste.

Mit zwei neuen Fällen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen
Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Otto Grosse-Wietfeld
aus Bottorf.
Assistent am pathologischen Institut.

Tag der mündlichen Prüfung: 10. März 1930.

1930
Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3
Telefon 2521

Dekan:
Universitäts-Professor Dr. med. et phil. Hermann Wintz.

Referent:
Universitäts-Professor Dr. Eugen Kirch.

Es ist das Verdienst von Schmincke, eine besondere Gruppe zellreicher Geschwülste von den übrigen malignen Tumoren abgegrenzt und sie als lymphoepitheliale Geschwülste bezeichnet zu haben. Zwar soll nach einer neueren Arbeit des Amerikaners Ewing schon im Jahre 1912 der Franzose Regaud gleiche oder wenigstens ähnliche Auffassungen über diese Geschwulstgruppe ausgesprochen haben, doch scheint diese Arbeit wenig bekannt geworden zu sein; sie war mir leider im Original nicht zugänglich, und ich habe auch in der deutschen Literatur keine Hinweise darauf gefunden. Die im Jahre 1921 hierüber erschienene Abhandlung Schminckes ist offenbar völlig unabhängig von etwaigen vorherigen ähnlichen Gedankengängen Regauds entstanden, und sie rief unter den Pathologen und Klinikern damals berechtigtes Aufsehen hervor.

Der Begriff der lymphoepithelialen Geschwülste lehnt sich an denjenigen der lymphoepithelialen Organe an, welche beim Menschen namentlich die Gaumentonsillen und die Thymusdrüse sind, bei den Tieren außerdem noch nach Schmincke die Bursa Fabricii im Enddarm der Vögel und die gehäuften Follikel im Kaninchendarm. Diese Organe haben epitheliales Retikulum mit dazwischen eingelagerten reichlichen Lym-

phozyten, sodaß zwischen beiden ein sehr enger räumlicher Kontakt besteht. Die von diesen Organen ausgehenden Geschwülste haben grundsätzlich denselben Bau, nämlich gewuchertes epitheliales Retikulum mit mehr oder weniger dazwischen eingelagerten Lymphozytennestern.

Schmincke glaubte diese Tumoren wegen der genannten pathogenetischen und morphologischen Eigenart als besondere Geschwulstart bezeichnen zu dürfen, dann aber auch deshalb, weil sie sich pathologisch-anatomisch von den Sarkomen und Karzinomen durch das Fehlen von aggressiv-destruierendem Wachstum unterscheiden. Auch biologisch sollen sie von den Sarkomen und Karzinomen wegen ihrer ausgesprochenen Radiosensiblität abweichen.

Vor Aufstellung des Begriffes der lymphoepithelialen Geschwülste sind derartige Tumoren wohl meist als Karzinome, bezw. als Sarkome angesprochen worden. In wieweit es sich im Einzelfall in früheren Arbeiten wirklich schon um Lymphoepitheliome oder um Sarkome oder um Karzinome gehandelt hat, läßt sich heute an Hand der gegebenen Beschreibungen der betreffenden Autoren nur schwierig oder gar nicht mehr feststellen. Betrachten wir aber die Literatur gesicherter Fälle seit Schminckes Mitteilung (1921), so ist die Gesamtzahl der publizierten Fälle relativ gering, allerdings sind wohl auch nicht alle erkannten Fälle veröffentlicht worden.

1928 hat Vossenberg die bis dahin ihm bekannt gewordenen Fälle zusammengestellt, nämlich: 5 Fälle von Schmincke (1921), und zwar viermal mit Sitz des Tumors in der Gaumenmandel und einmal in der Rachenmandel, ferner ein Fall von Kneringer und Priesel (1923) mit Sitz in der Thymusdrüse, weiter-

hin je ein Fall von Derigs (1923) mit Lokalisation in der Tonsille, von Campo (1923) mit Sitz des Tumors im Nasenrachenraum und schließlich von Ferreri (1926) gleichfalls eine im Nasenrachenraum gelegene Geschwulst betreffend. Insgesamt sind es also nach Vossenberg 9 Fälle; als zehnten fügt er noch eine eigene Beobachtung hinzu, wobei es sich um einen von der Thymusdrüse ausgehenden Tumor handelt.

Es scheint Vossenberg entgangen zu sein, daß schon im Jahre 1921, also kurz nach Erscheinen der Abhandlung Schminckes, auch Löhlein 4 einschlägige Fälle im ärztlichen Verein zu Marburg demonstrieren konnte, die durch Vergleich mit den Originalpräparaten von Schmincke als indentisch mit dessen Fällen erkannt werden konnten. Leider enthält die nur kurze Mitteilung für drei der vier Fälle keine näheren Angaben über den Sitz des Tumors, doch ist zu vermuten, daß auch diese Tumoren von den Gaumenmandeln oder von den Rachenmandeln ausgingen, da sie durchaus in Parallele zu Schminkes Fällen gestellt wurden. Der vierte Fall Löhlein ist ein von Läwen behandelter Fall, bei dem der von Löhlein erhobene histologische Befund nicht ganz typisch war, aber doch wohl noch in das Gebiet der Lymphoepitheliome hineingehört. Der Ausgangspunkt war hier die hintere und seitliche Epipharynxwand.

Auch sei darauf hingewiesen, daß 1924 W. Steck eine analoge Geschwulst bei einem Schafe feststellen konnte, welche die Struktur der menschlichen Lymphoepitheliome ergab. Hier ging der Tumor anscheinend von der Thymusdrüse aus.

Seit der genannten Arbeit Vossenbergs sind noch einige weitere menschliche Fälle von Lymphoepitheliom zur Publikation gelangt, nämlich je ein

Fall von Nathan 1929 und Gerst 1929, sowie zwei Fälle von Greef 1929.

Im Falle Nathan handelt es sich um den Sektionsbefund bei einer 40 Jahre alten Frau. Es fand sich ein faustgroßer Tumor in der Gegend der Thymusdrüse, der mit der Hinterfläche des Sternums fest verwachsen und in den Herzbeutel eingebrochen war, wo er zusammenliegende bröckelige unregelmäßige Prominenzen bildete. Der linke Lungenoberlappen war mit dem Mediastinaltumor fest verwachsen. Die Abgrenzung des Tumorgewebes gegen das Lungengewebe war stellenweise scharf, an anderen Stellen reichte das Tumorgewebe zapfenförmig, unregelmäßig begrenzt in das Lungengewebe hinein. Die benachbarten Lymphdrüsen waren vergrößert, aus deren Schnittfläche quoll weiches, zum Teil hämorrhagisches, teilweise graurötliches Tumorgewebe hervor. Die histologische Untersuchung ergab: Primärer lymphoepithelialer Thymustumor. Die Geschwulst enthält die wesentlichen Bestandteile der echten Thymusdrüse: epitheliale Markzellen, Lymphozyten oder kleine Rundzellen, sog. Thymusriesenzellen „irreguläre epitheliale Zellverbände" (Hammar) und Hassalsche Körperchen.

Der Fall von Gerst betrifft einen 33jährigen Mann, der im August 1929 wegen rechtsseitiger Schwerhörigkeit zu ihm kam. Der Patient gab an, er habe seit Mai eine Drüsenschwellung am Halse beobachtet, auch habe er bemerkt, daß seit dieser Zeit die rechte Nase nicht mehr ganz durchgängig sei. Gerst stellte einen bohnengroßen Tumor fest, der im Nasenrachenraum saß und in die rechte Choane hineinreichte. Die Tubengegend war infiltriert. Zu beiden Seiten des Sternocleidomastoideus fanden sich zwei pflaumengroße, höckerige Drüsengeschwülste. Nach Entfernung des

Tumors und nach dreimaliger Röntgenbestrahlung gingen die Geschwulstreste und auch die Drüsenschwellung am Halse zurück. Die histologische Untersuchung ergab: Lymphoepitheliales Karzinom. Bisher ist der Patient 5 Monate rezidivfrei.

Der erste Fall von Greef betrifft einen 34jährigen Mann mit einem Tumor der rechten Tonsille. Die vorgenommene Probeexzision ergab eine maligne Neubildung, wobei zunächst nicht sicher entschieden werden konnte, ob es sich um ein Karzinom oder um ein Sarkom handelte. Die darauf vorgeschlagene Operation wurde vom Patienten wegen der nur sehr geringen Beschwerden abgelehnt. Bei einer zweiten Untersuchung einige Monate später fand sich nun eine größere Geschwulst der rechten Tonsille mit Übergreifen auf die vorderen und hinteren Gaumenbögen. Die Tonsille selbst und ein Teil des hinteren Gaumenbogens waren kraterförmig exulzeriert. Nunmehr wurde eine zweite Probeexzision vorgenommen und diese ergab eindeutig ein Lymphoepitheliom mit infiltrierendem Wachstum. Auf Grund dieser histologischen Diagnose wurde die Röntgentiefenbestrahlung eingeleitet, die zu einem völligen Schwinden des Tumors führte, sodaß der Kranke schon nach etwa gut zwei Wochen mit vollkommen normalemBefund aus der Klinik entlassen werden konnte.

Der zweite Fall von Greef ist insofern besonders wichtig, als er mehrere Jahre hindurch unter klinischer Beobachtung stand. Es handelt sich um einen 34jährigen Mann mit stark vergrößerter rechter Gaumenmandel, wobei der vordere Gaumenbogen nach vorne vorgewölbt und das Zäpfchen nach links verdrängt war. Die Umgebung der Tonsille fühlte sich stark infiltriert an, der Nasenrachenraum war vom Tumorgewebe vollkommen angefüllt. Halsdrüsen waren be-

merkenswerterweise nicht fühlbar. Die nun vorgenommene Probeexzision ergab gleichfalls ein sicheres Lymphoepitheliom. Auch hier wurde eine Röntgentiefenbestrahlung vorgenommen und schon nach kurzer Zeit ging der Tumor zurück, der Patient wurde beschwerdefrei, blieb aber dauernd in ambulanter Überwachung. Bis zur Veröffentlichung der Greefschen Arbeit ist der Patient nunmehr insgesamt bereits $4^1/_2$ Jahre lang dauernd rezidivfrei geblieben, sodaß er nun wohl als völlig geheilt gelten darf.

Zu diesen bisher genannten 18 Beobachtungen von menschlichen Lymphoeptheliomen ist nun neuerdings ein relativ großes Material hinzugekommen, worüber der Amerikaner James Ewing in "The amer. Journal of path." berichtet. Ewing untersuchte 200 Tumoren der Tonsille und des Zungengrundes und 100 nasophayngeale Tumoren. In der ersten Gruppe fand er 8, in der zweiten Gruppe 11 Fälle, die seiner Feststellung nach in das Gebiet der Lymphoepitheliome gehören. Ewing stützt seine Diagnose auf den Befund blaß färbbarer Epithelzellen, oft in syncytialer Anordnung mit eingestreuten reichlichen Lymphozyten; dieses Bild zeigte sich sowohl im Primärtumor, als auch in den Metastasen. Auch er hält diese Geschwulstart für etwas Besonderes, er tritt für deren Abgrenzung von Karzinom und Sarkom ein. Leider bespricht er die Fälle nur summarisch und in gedrängter Kürze. Speziell geht aus seinen Angaben nicht hervor, in welchen Fällen Metastasen vorhanden und wo diese gelegen waren.

Mit diesen 19 Fällen von Ewing erhöht sich die Gesamtzahl der bisher veröffentlichten lymphoepithelialen Tumoren, soweit sie mir beim Durchsuchen der Literatur bekannt geworden sind, auf insgesamt 37,

wozu noch der erwähnte Fall eines Lymphoepithelioms beim Tier, und zwar beim Schaf hinzukommt.

In Anbetracht dieser erst relativ geringen Anzahl, sowie im Hinblick auf einige wichtige noch nicht genügend geklärte Einzelfragen dürfte es wohl berechtigt sein, im Folgenden zwei weitere Fälle von Lymphoepitheliomen einer Untersuchung zu unterziehen und hier mitzuteilen. Beide Fälle sind im Erlanger pathologischen Institut auf Grund von Operationsmaterial zur Diagnostizierung gelangt und sind mir von meinem derzeitigen Chef, Herrn Prof. Dr. E. Kirch. dem Direktor des Instituts zur weiteren Bearbeitung übergeben worden.

Fall I: 46 Jahre alte Landwirtsfrau Maria K. aus Schobdach. Die Patientin wurde in die hiesige Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten (Direktor Prof. Dr. Brock) wegen einer Geschwulst der rechten Gaumenmandel aufgenommen. Aus der mir freundlichst zur Verfügung gestellten Krankengeschichte entnehme ich Folgendes:

Familienanamnese: Mutter mit 72 Jahren an Wassersucht gestorben, sonst o. B.

Eigene Anamnese: Als Kind Keuchhusten und Frieseln, sonst nie ernstlich krank gewesen, Keine Mandelentzündung. Seit Oktober 28 besteht in der rechten Halsseite Fremdkörpergefühl, das im Laufe der Zeit etwas stärker geworden ist. Keine Schmerzen, keine Beschwerden beim Schlucken. (Nach Angabe der Patientin soll die anderwärts ausgeführte Wa-R. negativ gewesen sein.)

Klinischer Befund: Rachen: Gebiß stellenweise defekt, linke Tonsille nicht vergrößert, o. B., die rechte Tonsille ist stark vergrößert und zerklüftet. Sie reicht nach hinten an die Rachenwand heran und me-

dial bis zur Mittellinie. Ihre Oberfläche ist gehöckert, die Konsistenz ziemlich derbe. Am rechten Oberkieferwinkel findet sich ein größeres, ziemlich festes nicht druckempfindliches Drüsenpaket, über dem die Haut gut verschieblich ist. (Diese Schwellung soll seit 14 Tagen bestehen).

Nase: Nase beiderseits für Luft durchgängig. Mäßige Verbiegung der Nasenscheidewand nach rechts. Muschelschleimhaut o. B. Beide mittleren Muscheln liegen dem Septum an. Postrhinoskopisch bekommt man nur über die linke Nasenseite Aufschluß, die keine Abweichung von der Norm aufweist. Die rechte Nasenseite ist durch den Tumor verdeckt.

Larynx: o. B.

Ohren: o. B.

Blutbild:	Erythrozyten	4 320 000
	Leukozyten	7 200
	Hämoglobin	75 %
	Lymphozyten	21 %
	Polynukleäre	60 %
	Eosinophile	2 %
	Mononukleäre	1 %
	Übergangsformen	5 %
	Mastzellen	2 %
	Stabkernige	7 %
	Jugendformen	2 %
	Wa-R.	negativ.

Am 21. 2. 29 wurde in der Klinik die Tonsillektomie ausgeführt. Das Herausschälen der Mandeln gelingt ohne Schwierigkeiten.

26. 2. 29. Patientin hat die Operation gut überstanden.

Am 27., 28., 29. 2. Rö-Bestrahlung.

4. 3. Patientin hat sich gut erholt. Wird entlassen, soll am 15. 4. wiederkommen. Patientin kommt aber nicht, „weil sie mit den Nerven zu tun habe. Von seiten des Halses habe sie keine Beschwerden mehr".

Das dem Erlanger pathologischen Institut zur histologischen Untersuchung zugesandte Material ergab ein Lymphoepitheliom mit Exulzierung und sekundärer Entzündung. (Einlf. Nr. 245 / 29.) Bei eingehender Untersuchung unter Heranziehung verschiedener Färbemethoden: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Sudan, Berlinerblau-Reaktion, Bielschowsky-Maresch, Imprägnation des Retikulums nach Tibor Pap konnte ich Folgendes feststellen:

Histologischer Befund: Das ganze Gebilde ist sehr dichtzellig, in der Hauptsache handelt es sich um große Zellen vom Charakter der Retikulumzellen, die das ganze Bild beherrschen und reichlich Mitosen zeigen. Dazwischen finden sich verstreut Lymphozyten in ziemlich großen Massen, außerdem aber sind stellenweise auch einige polymorphkernige Leukozyten, darunter relativ viel eosinophile vorhanden. Plasmazellen treten dagegen fast gar nicht hervor und Sternbergsche Riesenzellen fehlen ganz, desgleichen Nekrosen und Bindegewebsentwicklungen. Für eine Lymphogranulomatose liegen somit keine Anhaltspunkte vor. Gegen die eingelagerten Gefäße drängt sich das Gewebe tumorartig dicht heran. Das überziehende Plattenepithel ist nirgends vom tieferen Gewebe angegriffen; dagegen besteht zum Teil eine oberflächliche Exulzeration mit starkem serum- und fibrinhaltigem Leukozytenbelag. Von den genannten Retikulumzellen gehen vielfach retikuläre feine Fasern aus, die jedoch mit dem feinen, spärlichen Bindegewebsnetz nicht deutlich in Verbindung stehen.

Fall II: 29 Jahre alte Frau Käthe Sch. aus Memel, die in der hiesigen Univ. Frauenklinik (Direktor Prof. Dr. med. et phil. Wintz) behandelt wurde. Aus der mir freundlichst zur Verfügung gestellten Krankengeschichte entnehme ich folgendes:

1922 Appendektomie.

Seit dem 18. Lebensjahr nervöse Beschwerden, die auf die Schilddrüse bezogen wurden. Seit $^1/_4$ Jahr Kopfschmerzen, Druckgefühl im Halse, Stärkerwerden der Halsgefäße, Drüsenschwellungen an beiden Halsseiten. Seit 14 Tagen kleine Venenerweiterung auf der Brust. Menses seit dem 17. Lebensjahr, früher unregelmäßig, erst seit der Appendektomie regelmäßig, zwei Geburten, Mutter gesund, Vater an Leberkrebs gestorben. 5 Geschwister, 2 Schwestern herzleidend.

Allgemeinbefinden erst in letzter Zeit beeinträchtigt, sie macht sich Sorge über ihren Zustand, neigt zu Schwermut, fühlt sich immer müde und abgeschlagen. Stuhlgang angehalten, Wasserlassen o. B.

Befund vom 23. 7. 28.: Mittelgroße, mittelkräftige Patientin in mittlerem Ernährugszustand. Schleimhäute gut durchblutet, psychischer Eindruck normal; prompte Pupillenreaktion, Zunge feucht, nicht belegt, Halsgefäße deutlich gestaut. Supraklavikular beiderseits einzelne Drüsen, links ist eine etwa haselnußgroße beweglich zu tasten, rechts ist ein kinderfaustgroßes unter die Klavikula herunterreichendes Drüsenpaket zu tasten. Auf der Brust leichte Erweiterung kleiner Gefäße. Das Herz ist nach links zu abgedrängt, der Spitzenstoß zwei Querfinger außerhalb der Mamillarlinie. Die Herzdämpfung geht nach der Mitte zu in Tumordämpfung über, welche beiderseits ca. 7 cm des Brustbeins einnimmt und eine rundliche Gestalt hat. Herzaktion regelmäßig, die Töne sind rein, Reibegeräusche fehlen.

Lungengrenzen überall gut verschieblich, voller Klopfschall und reines vesikuläres Atmen. Vom Rücken aus läßt sich der Tumor nicht perkutorisch feststellen.

Leib weich, nicht aufgetrieben. In der Gegend des Mac-Burney druckempfindlich. Leber deutlich tastbar, jedoch nicht gestaut. Milz nicht zu tasten.

Reflexe in Ordnung.

Vom 24. 7. bis 30. 7. 1928 Strahlenbehandlung.

26. 7. 1928. Exzision einer Halslymphdrüse zur histologischen Untersuchung.

20. 10. 28. Nachuntersuchung. Besseres Allgemeinbefinden, in letzter Zeit jedoch Schmerzen. Die Exzisionsnarbe zeigt leichte Keloidbildung. Die Tumoren sind zurückgegangen, sodaß sie gar nicht mehr als Drüsentumoren imponieren. Lediglich einzelne verhärtete Stränge sind noch zu tasten, die links etwas stärker sind.

19. 2. 29. Nachuntersuchung. In der Zwischenzeit hatte Patientin einen Abgang im zweiten Monat, mit starken Blutungen. Sie fühlt sich darnach etwas geschwächt. Der Lokalbefund ist kaum verändert. Das Infraklavikularfeld ist ziemlich frei. Supraklavikulär sind die Lymphstränge wie früher zu tasten. Am 18. 3. 29. ergibt die Lungenaufnahme eine fleckige Marmorierung des Lungenfeldes, weshalb am 19. und 20. 3. 29. eine abermalige Röntgenbehandlung durchgeführt wird. Am 26. 3. 29 wird Patientin bei gutem Allgemeinbefinden entlassen und auf Anfang September wiederbestellt.

Blutbild bei mehrmaliger Kontrolle:

Gerinnungszeit	3'45		
Hämoglobin	83	bis	72
Erythrozyten	4 500 000	„	3 700 000
Leukozyten	4500	„	5 900
Lymphozyten	25 %	„	15 %

Polynukleäre		70%	bis	76%
Eosinophile	früher	6%	zuletzt	2%
Monozyten	„	17%	„	7%

Die Gasstoffwechseluntersuchung ergab im Oktober 1928 ein Plus von 7 bis 14%.

Nachuntersuchung am 9. Oktober 1929.

Patientin kommt vom Sanatorium Bad Kreuth, wo sie 6 Wochen zur Erholung war.

Regel sehr unregelmäßig, letzte Blutung sehr stark und schmerzhaft. 10 Tage vor der Regel Schmerzen in der Brust.

Allgemeinbefinden sehr gut.

Befund: Supraklavikulär beiderseits frei, Uterus anteflektiert, retroponiert, etwas kleiner als normal, rechts ziemlich frei, links eine Infiltration.

Das dem Erlanger pathologischen Institut zugesandte Material der am 26. 7. 28 exzidierten Drüse aus der Supraklavikulargegend ergab folgenden histologischen Befund (Einlf.-Nr. 420/29):

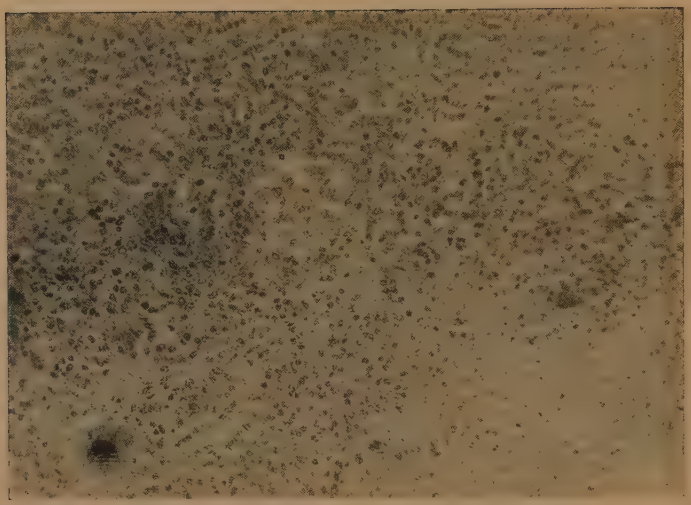
Das ganze Gebilde ist umkapselt, die Lymphdrüsenstruktur im Innern ist ganz zerstört, statt dessen findet sich ein dichtzelliges Gewebe, daß hauptsächlich aus zwei verschiedenen Zellarten aufgebaut ist. Erstens handelt es sich um recht große helle Zellen mit reichlich, rosa gefärbtem Protoplasma und mit ziemlich großem, bläschenförmigem Kern, der vielfach auch deutliche Kernkörperchen enthält. In einigen dieser Zellen finden sich zwei, drei oder noch mehr Kerne, doch sind typische Sternberg'sche Riesenzellen aus ihnen nicht hervorgegangen. Diese Zellen erwecken im ganzen den Eindruck von Epithelien. Einige von ihnen lassen auch kleine Ausläufer erkennen, die nach Art eines Retikulums mit den Ausläufern von benach-

barten Zellen in Verbindung zu treten streben. Zweitens finden sich zwischen den großen, hellen Zellen eingelagert reichlich, kleine, runde, dunkle Zellen, vom Charakter der Lymphozyten; auch liegen verstreut zwischen den Lymphozyten einige Plasmazellen, einzelne polymorphkernige Leukozyten, sowie vereinzelte Züge von Fibroblasten. Zu einer deutlichen Bindegewebsvermehrung ist es nicht gekommen, auch nicht zu Nekrotisierungen. Differentialdiagnostisch kommt für das vorliegende Bild einerseits ein Lymphoepitheliom und andererseits eine Lymphogranulomatose (Hodgkinsche Krankeit) in Betracht. Gegen letztere spricht aber die Spärlichkeit der Plasmazellen und der Eosinophilen, ferner das Fehlen von typischen Sternbergschen Riesenzellen, während die großen, offenbar als epitheliale Retikulumzellen anzusprechenden Gebilde die Diagnose eines Lymphoepithelioms sichern.

Diagnose: Lymphoepitheliom (Lymphdrüsenmetastase).

Von diesem letztgenannten Falle sei nachstehend eine mikrophotographische Abbildung beigefügt. Man erkennt hier sehr deutlich die großen hellen epithelialen Rezikulumzellen, namentlich etwa in der Mitte des Bildes, wo sie mehr gehäuft beieinander liegen. Der Gegensatz in der Größe zwischen diesen epithelialen Zellen einerseits und den kleinen Lymphozyten anderseits ist recht gut sichtbar. Bei genauerem Zusehen bemerkt man auch, daß derartige große epitheliale Retikulumzellen überall verstreut zwischen den Lymphozyten eingelagert sind und teilweise noch die Fortsätze, von denen die Ausläufer ausgehen, hervortreten lassen.

Wenn wir diese beiden hier mitgeteilten Fälle betrachten, so handelt es sich auf Grund des histologischen Bildes wohl sicher um Lymphoepitheliome. Im



ersten Falle, der eine 46jährige Frau betrifft, ist die Gaumenmandel der Ausgangspunkt, im zweiten Falle, eine 29jährige Frau betreffend, anscheinend die Thymusdrüse. Im ersten Falle gelangte der Primärtumor selbst zur histologischen Untersuchung, im zweiten Falle eine metastasenhaltige Halslymphdrüse, und der Primärtumor war hierbei lediglich klinisch-röntgenologisch im oberen Mediastinum nachgewiesen worden. Während im ersten Falle der Primärtumor operativ entfernt wurde und dann anscheinend rezidiv- und metastasenfrei blieb, ist im zweiten Falle keine Operation ausgeführt worden, dagegen eine Röntgenbestrahlung, die wiederum eine auffallend günstige Beeinflussung, anscheinend sogar bis zur völligen Heilung hervorrief.

Mit diesen beiden Fällen erhöht sich die Gesamtzahl der Lymphoepitheliome, soweit ich sie aus der Literatur habe ausfindig machen können, auf 39 (ein 40. Fall ist von Steck bei einem Schaf beobachtet worden). Wenn wir diese gesamten Fälle kritisch

überblicken, so ergibt sich für ungefähr die Hälfte der Fälle die Gaumenmandel als der Ausgangspunkt, nämlich für 4 Fälle von Schmincke, 1 Fall von Derigs, vermutlich auch für 3 Fälle von Löhlein und schließlich für die eben mitgeteilte eigene Beobachtung Nr. I, wozu noch die 8 Fälle des Amerikaners Ewing kommen, die von Tonsille und Zungengrund ausgingen; es sind also insgesamt 19 Fälle von Lymphoepitheliom der Tonsille bekannt geworden. In zweiter Linie stehen die Tumoren des Nasopharynx mit der Gesamtzahl von 16, worunter nicht weniger als 11 Fälle von Ewing stammen; die restlichen 5 Fälle nasopharyngealer Lymphoepitheliome verteilen sich auf je einen Fall von Schmincke, Campo, Ferreri, Löhlein und Gerst. Es verbleibt noch eine dritte Gruppe von insgesamt nur 4 Fällen mit Thymusdrüse als Ausgangspunkt. Hierhin gehört je ein Fall von Kneringer und Priesel, sowie von Vossenberg und von Nathan und schließlich unsere eigene Beobachtung Nr. II.

Der letztgenannte eigene Fall mit vermutlichem Ausgangspunkt von der Thymusdrüse ist aber nicht nur durch diese Besonderheit ausgezeichnet, sondern auch durch das Vorhandensein von Metastasen, denn ein Vergleich mit den übrigen bisher beobachteten Lymphoepitheliomen ergibt nur in einem kleineren Teil der Fälle Metastasen. Diese Metastasen sind in unserem Falle in den Lymphdrüsen des Halses und der Supra- und Infraklavikulargegend vorhanden. Im Falle Nathan, wo gleichfalls die Thymusdrüse Ausgangspunkt war, fanden sich ebenfalls Metastasen, und zwar in Lunge und Herzbeutel. Im Falle Vossenberg hatte das Lymphoepitheliom der Thymusdrüse höchstwahrscheinlich zu Lungenmetastasen geführt, doch waren diese

nur röntgenologisch festgestellt worden, während eine spätere Sektion leider unterblieb. Der letzte der 4 Fälle von Lymphoepitheliom der Thymusdrüse (Kneringer und Priesel) stellt lediglich einen Zufallsbefund bei einer Sektion dar, ohne daß klinische Erscheinungen irgend welcher Art bestanden hätten, auch zu Metastasen war es noch nicht gekommen. Immerhin fällt nunmehr doch die relative Häufigkeit von Metastasenbildung gerade bei den selteneren von der Thymusdrüse ausgehenden Lymphoepitheliomen auf. In Zukunft wären einschlägige Fälle nach dieser Richtung hin besonders zu prüfen.

Im Gegensatz hierzu sind die Metastasen in den von Tonsillen und Nasopharynx ausgehenden Lymphoepitheliomen anscheinend sehr viel seltener. Gesichert sind solche Metastasen im Falle Derigs, wo durch Sektion solche in Dura mater, in Leber, Lunge und Wirbelkörpern nachgewiesen werden konnten, und zwar bei einem erst 15 Jahre alten Jungen. Auch im Falle Gerst und im Falle 3 von Schminke scheinen Metastasen vorhanden gewesen zu sein, nämlich in den Halslymphdrüsen, wenn auch hierüber keine genauen Befunde vorliegen. Ebenso spricht Ewing bei seinen 19 Fällen teilweise von Metastasen und zwar in den Halsdrüsen, in der Leber und in den Knochen, ohne aber zahlenmäßige Angaben hierüber zu machen. In den übrigen Fällen sind Metastasen nicht sicher bekannt geworden; allerdings liegen auch kaum Sektionsbefunde hierüber vor. In unserem oben genannten Falle I haben sich Metastasen bis jetzt gleichfalls nicht feststellen lassen.

Wichtig und bemerkenswert ist noch das Verhalten der Lymphoepitheliome gegen Röntgenstrahlen. Die ausgesprochen gute Reaktionsfähigkeit auf Röntgen-

und Radiumbestrahlung ist schon von Schminke angegeben worden und von späteren Autoren bestätigt worden, ganz besonders von Greef. Der letztgenannte Autor hat ja, wie oben schon dargelegt wurde, über einen Fall berichten können, der volle $4^1/_2$ Jahre lang auf Röntgenbestrahlung hin als geheilt und rezidivfrei sich erwies, obwohl vorher ein deutlich infiltrierendes Wachstum bestanden hat. In unserem Falle I war der Tumor operativ entfernt worden, doch wurde nachträglich noch eine Röntgenbestrahlung hinzugefügt. In unserem Falle II ist die ausgesprochen gute Beeinflußbarkeit durch Bestrahlung ebenfalls hervorgetreten, und zwar sowohl für den vermutlich in der Thymusdrüse sitzenden Primärtumor, als auch für die verschiedenen Lymphdrüsenmetastasen. Gerade in diesem Falle dürfte der weitere Verlauf mit Spannung erwartet werden.

Aus all diesen Angaben ergibt sich eindeutig die zweifellose Sonderstellung dieser lymphoepithelialen Geschwülste in pathogenetischer und klinisch-therapeutischer Hinsicht. An der Malignität kann nicht gezweifelt werden; das ergibt sich schon einwandfrei aus den beobachteten Metastasen, speziell bei den Primärgeschwülsten der Thymusdrüse. In wieweit aber die Malignität sich etwa grundsätzlich oder quantitativ von derjenigen der Karzinome und Sarkome unterscheidet, darüber kann heute noch nicht abschließend geurteilt werden, da die Beobachtungszeit der bisher bekannt gewordenen Lymphoepitheliome noch zu kurz ist und erst zu wenig Sektionsbefunde gesicherter Fälle, sei es mit oder sei es ohne Heilung vorliegen.

Zusammenfassung.

Die von Schmincke 1921 als Lymphoepitheliom bezeichnete Geschwulstart ist nicht gerade häufig; aus der Literatur sind in vorliegender Arbeit 37 einschlägige Fälle zusammengestellt worden, darunter 5 von Schmincke, 4 von Löhlein und 19 von dem Amerikaner Ewing, während alle übrigen mehr verstreute Einzelbeobachtungen darstellen. Zwei weitere eigene Fälle aus dem pathologischen Institut in Erlangen sind hier ausführlich beschrieben worden, wodurch sich die Gesamtzahl auf 39 erhöht. Ausgangspunkt des einen der beiden eigenen Fälle bildet die Gaumenmandel, die zweifellos die Prädilektionsstelle des Primärsitzes der Lymphoepitheliome überhaupt darstellt. Im zweiten Falle geht der Tumor vermutlich von der Thymusdrüse aus, was bisher erst in drei weiteren Fällen der Literatur beobachtet zu sein scheint. Der Rest der veröffentlichten Lymphoepitheliome betrifft den Nasopharynx. Die schon mehrfach betonte gute Ansprechbarkeit der Lymphoepitheliome auf Röntgen-Radiumbestrahlung bis zu ihrem völligen Schwinden hat sich in dem einen unserer beiden Fälle (Thymusdrüsenlymphoepitheliom) deutlich bestätigt, und zwar auch für die bemerkenswerterweise bereits vorhanden gewesenen Metastasen in mehreren Lymphdrüsen, während der andere eigene Fall durch Operation anscheinend geheilt wurde. Die Neigung der Lymphoepitheliome zu Metastasen scheint im allgemeinen ziemlich gering, zum mindesten nicht besonders groß zu sein, dagegen relativ beträchtlich für die Lymphoepitheliome der Thymusdrüse.

Zum Schlusse ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Prof. Dr. Brock (Direktor der Univ.-Klinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten), sowie Herrn Prof. Dr. med. et phil. H. Wintz (Direktor der Univ.-Frauenklinik) für die freundliche Überlassung der Krankengeschichten herzlichst zu danken. Nicht zuletzt danke ich ganz besonders meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. E. Kirch (Direktor des pathologischen Instituts) für die Anregung zu vorliegender Arbeit, sowie für seinen Rat und freundliche Unterstützung.

Literatur.

Campo, F., Tumore linfo-epiteliale del naso-faringe. Atti della R. Universita di Roma, 1923.

Derigs, P., Lymphoepitheliales Karzinom des Rachens mit Metastasen. Virch. Arch. 1923, Bd. 244, S. 1.

Dietrich, A., Rachen und Tonsillen. Handbuch der speziellen patholog. Anatomie und Histologie. (Henke-Lubarsch) Bd. 4, H. 1, S. 65.

Ewing, James, Lymphoepithelioma. The amer. journ. of. path., Bd. 5, 1929, Nr. 2.

Ferreri, G., Zur Diagnose der lymphopithelialen Geschwülste des Nasenrachenraumes. Acta oto-laryngololica, 1926, Bd. 9, H. 4, S. 441.

Gerst, E., Ein lymphoepitheliales Karzinom des Nasen-Rachens. Folia oto-laryngololica Bd. 18., Teil 1, Seite 220, 1929.

Greef, P., Über die lympho-epitheliale Geschwulst (Schmincke) als histologisch und biologisch besondere Geschwulstform. Klin. Wchschr. Jahrg. 8, 1929, Nr. 19, S. 876.

Kneringer, F. und Priesel, A., Ein Beitrag zur Kenntnis der Thymome. (Lymphoephitelioma thymi). Virch. Arch. 1923, Bd. 241, S. 475.

Löhlein, Über lymphoepitheliale Tumoren. Vortrag im ärztl. Verein zu Marburg am 22. 6. 21. M. M. W. 1921, Nr. 32, S. 1036.

Marx, H., Über lymphoepitheliale Geschwülste des Kehlkopfes. Bd. 15, H. 2—4. Kongreßbericht, 2. Teil.

Pap, T., Eine neue Methode zur Imprägnation des Retikulums. Centralbl. f. allg. Pathologie und path. Anatomie. Bd. 47, 1929, Nr. 4, S. 116.

Schmincke, A., Über lymphoepitheliale Geschwülste. Zieglers Beiträge zur patholog. Anatomie. Bd. 68, 1921, S. 161.

Steck, W., Über ein Lymphoepithelioma. Schweizer Archiv f. Tierheilkunde. Bd. 61. 1924. S. 229. (Ref. im Centralblatt f. allg. Pathologie u. pathologische Anatomie. Bd. 35, 1924, S. 98.

Vossenberg, A., Über lymphoepitheliale Geschwülste, besonders des Kehlkopfes. Zeitschr. f. Laryngologie, Bd. 17, 1929, S. 153.

Lebenslauf.

Am 19. Oktober 1898 wurde ich in Bottorf bei Menslage in Hannover geboren. Während meiner Gymnasialzeit war ich von 1915 bis 1919 Soldat.

1920 bestand ich am Humanistischen Gymnasium in Dorsten das Abiturientenexamen und studierte dann an den Universitäten Königsberg/Pr., Münster/Westf., Gießen und Breslau Medizin. Am 11. Mai 1927 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Medizinalpraktikant war ich an dem Anatomischen Institut und an der Med. Klinik der Univ. Gießen, danach Volontärarzt am Path. Institut der Charité in Berlin, an der Med. Univ.-Klinik in Münster und Assistent an der Chirurg. Klinik in Dortmund. Seit 1. April 1929 bin ich Assistent am Path. Institut der Univ. Erlangen.